

(19) Japanese Patent Office (JP)
(12) Unexamined Patent Gazette (A)

(11) Unexamined Patent Application H4-9360
(43) Disclosure Date January 14, 1992

(51) Int. Cl.5	ID Code(s)	JPO Control Number(s)
C 07 C 229/22		6742-4H
A 01 N 37/44		8930-4H
C 07 C 227/18		

Request for Priority Examination: Not yet requested
Number of Claims: 3 (Total 9 pages)

(54) Title of the Invention:
5-Aminolevulinic Acid Alkyl Ester or Salt, Method of
Manufacturing the Ester or Salt, and Herbicide whose
Active Ingredient is the Ester or Salt

(21) Patent Application H2-287712
(22) Application Date October 25, 1990

Priority Claim:
(32) April 11, 1990 (33) Japan (JP) (31) Patent
Application H2-95327

(72) Inventor:
Haruhiko Takeya
1134-2 Kengendo, Satte City, Saitama Prefecture

(71) Applicant:
Cosmo Sogo Kenkyujo K.K.
1-1-1 Shibaura, Minato-ku, Tokyo

(71) Applicant:
Cosmo Sekiyu K.K.
1-1-1 Shibaura, Minato-ku, Tokyo

(74) Agent: Patent Attorney, Miyuki Ariga 2 others

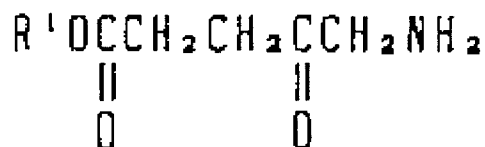
SPECIFICATION

1. Title of the Invention

5-Aminolevulinic Acid Alkyl Ester or Salt, Method of Manufacturing the Ester or Salt, and Herbicide whose Active Ingredient is the Ester or Salt

2. Claims

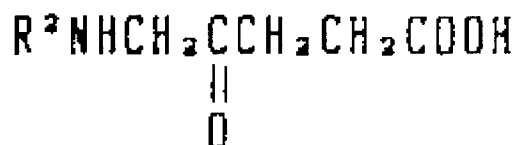
(1) A 5-aminolevulinic acid alkyl ester expressed by General Formula (I)



(I)

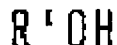
(where R^1 is an alkyl group with two or more carbon atoms), or a salt thereof.

(2) A method for manufacturing the 5-aminolevulinic acid alkyl ester or salt described in claim 1, wherein a 5-aminolevulinic acid or reactive derivative of the acid expressed by General Formula (II)



(II)

(where R^2 is a hydrogen atom or a protective group for an amino group) is reacted with an alcohol expressed by General Formula (III)



(III)

(where R^1 is an alkyl group with two or more carbon atoms), and the protective group for the amino acid is removed if present.

(3) A herbicide whose active ingredient is the 5-aminolevulinic acid alkyl ester or salt described in claim 1.

3. Detailed Explanation of the Invention

[Field of Use in the Industry]

The present invention relates to a 5-aminolevulinic acid alkyl ester or salt, a method of manufacturing the ester or salt, and a herbicide whose active ingredient is the ester or salt.

[Prior Art and Problems Invention Attempts to Solve]

5-aminolevulinic acid, which is a natural amino acid, has low toxicity, and its use as a biodegradable, light-dependent herbicide has been disclosed. That is, 5-aminolevulinic acid is a tetrapyrrole precursor, and because the production of tetrapyrroles is promoted when 5-aminolevulinic acid is sprayed on plants, active oxygen is produced by catalytic action of these tetrapyrroles

Unexamined Patent H4-9360(2)

in the presence of light, and it causes the leafy parts, and the like, of the plants to wither.

Also, in general, it is considered necessary that herbicides committed to practical use adhere to the plants when sprayed and cause the plants themselves to die. However, very highly hydrophilic compounds such as 5-aminolevulinic acid have a problem that because they have poor adhesion to plants and most of it falls into the soil when sprinkled, they cannot contribute much to the generation of tetrapyrroles, and as a result, the herbicidal activity is low, in that regeneration of the leafy parts is seen even after the leafy parts of the plants have whitened and withered, and so on, and they are not satisfactory for practical use. Also, because the herbicidal activity is limited only to the area around the points of application, non-uniformity of dispersion also becomes a reason why there is immediate regeneration.

Accordingly, the purpose of the present invention is a novel compound having practical herbicidal activity while having safety, biodegradability and selectivity, as well as

a method of manufacturing thereof, and a herbicide using this compound.

[Means for Solving the Problems]

Given such circumstances, as a result of having conducted extensive research, the present inventor discovered that 5-aminolevulinic acid alkyl esters or salts thereof have novel herbicidal activity and excellent spreadability on plants, which are not seen in 5-aminolevulinic acid, and it led to the completion of the present invention.

That is, the present invention provides a 5-aminolevulinic acid alkyl ester or salt represented by the general formula (1)

<formula>

(where R^1 is an alkyl group with 2 or more carbon atoms), a method of manufacturing the ester or salt, and a herbicide whose active ingredient is the ester or salt.

In the 5-aminolevulinic acid alkyl ester of the present invention, R^1 is an alkyl group with 2 or more carbon atoms, but when used as a herbicide, an alkyl group with 4-24 carbon atoms, and particularly an alkyl group with 4-16 carbon atoms is preferable from the aspect of herbicidal activity. Concretely speaking, straight-chain alkyl groups such as ethyl group, propyl group, n-butyl group, pentyl group, hexyl group, heptyl group, octyl group, nonyl group, decyl group, undecyl group, dodecyl group, lauryl group, palmityl group, and stearyl group; and branched-chain alkyl groups such as isopropyl group, isobutyl group, sec-butyl group, tert-butyl group, isopentyl group, neopentyl group, 2-ethylhexyl group, and 2-octyldecyl group can be mentioned.

Also, as salts thereof, there are inorganic salts such as with hydrochloric acid, sulfuric acid, nitric acid, and nitrous acid; and organic salts such as with acetic acid, lactic acid, citric acid, and oxalic acid.

The 5-aminolevulinic acid alkyl ester or salt thereof can be obtained by common methods of synthesis of amino acid esters, for example, it can be manufactured according to the reaction formula noted below.

<formula>

(where R^1 has the same meaning as the aforementioned and R^2 is an oxygen atom or a protective group for an amino group).

That is, a 5-aminolevulinic acid (II) in which the amino group may be protected or a reactive derivative thereof is reacted with alcohol (III), and the protective group for the amino group is removed when it is present, whereby a 5-aminolevulinic acid alkyl ester or salt thereof (I) is manufactured.

As reactive derivatives of 5-aminolevulinic acid in which the amino group may be protected, acid halides, mixed acid anhydrides, and the like, can be mentioned. As such reactive derivatives, those isolated as raw materials also may be used, but they also can be used as reaction mixtures without being isolated.

The reaction when using unprotected 5-aminolevulinic acid as raw material is first to drip a condensing agent, for example thionyl chloride, into the alcohol (III) at 0-20°C and atmospheric pressure, and next to add the 5-aminolevulinic acid.

Here, thionyl chloride is for making the 5-aminolevulinic acid as an acid chloride, and for this purpose, phosphorus trichloride, and the like, also can be used instead of thionyl chloride, but because these easily react with the alcohol (III) and the amino group of the 5-aminolevulinic acid and lose activity, reacting with a 5-aminolevulinic acid derivative

Unexamined Patent H4-9360(3)

having protected amino group to synthesize an acid chloride and then reacting with the alcohol (III) is preferable.

As raw material, 5-aminolevulinic acid in itself can be used, but there is a possibility that a polycondensation reaction within the raw material may take precedence over esterification, and in order to prevent this, it is necessary to keep the concentration of the raw material at low concentration, and therefore it is more effective to use a salt such as 5-aminolevulinic acid hydrochlorate. Also, here, because there is a possibility that the alcohol (III) as raw material may harden at a reaction temperature of

about 0°C or lower, and there is a possibility that the thionyl chloride, or the like, may break down and evaporate at about 20°C or higher, it is preferable to maintain the above-mentioned temperature range. Also, as concrete examples of alcohols (III) which can be used, straight-chain alkyl alcohols such as 1-butanol, 1-pentanol, 1-hexanol, 1-heptanol, 1-octanol, 1-nonanol, 1-decanol, 1-undecanol, 1-dodecanol, tridecanol, tetradecanol, pentadecanol, and hexadecanol to begin with, and branched alkyl alcohols, which are isomers of these, such as 2-butanol, 2-methyl-1-propanol, 2-methyl-2-propanol, and 2,2-dimethyl-1-propanol, can be used.

Next, a means such as nitrogen seal is applied in order to make it such that both the reaction system and the raw material do not have water content, the temperature is gradually raised to about 60-90°C, preferably about 70-80°C, it is maintained for about 1-3 hours in this temperature range, and the reaction is concluded. Here, because it takes time for conclusion of the reaction when the reaction temperature is about 70°C or lower, and also there is a possibility that the reaction system may become discolored at about 90°C or higher, it is preferable to maintain the above-mentioned temperature range.

After the end of the reaction, sulfur dioxide and hydrogen chloride which are byproducts of the reaction and unreacted thionyl chloride, and the like, are distilled off under reduced pressure of about 10-30mmHg. Next, it is crystallized by adding a solvent with a lower polarity than alcohol, for example a solvent such as ether, hexane or chloroform, and it is filtered out, whereby a salt of 5-aminolevulinic acid alkyl ester of the present invention can be obtained.

Furthermore, by subjecting this to ion exchange using a negative ion exchange resin, or the like, it can be made as a 5-aminolevulinic acid alkyl ester or salt thereof of the present invention.

The above method is a good method in the point that the reaction processes are few, but when an alkyl group having about 10 or more carbon atoms or a tertiary alkyl group such as tert-butyl group is introduced as an ester, the reactivity of the alcohol may be low and the reaction may not proceed smoothly, and in such case, a method in which first the amino group of the 5-aminolevulinic acid or salt

thereof is protected using a suitable protective group and esterification is performed and then the protective group is removed is preferable in that the yield is higher.

As the protective group (R^2) for the amino group in this method, a protective group for an amino group which is used in ordinary peptide synthesis is used, for example, a carbonyl compound such as acetyl, benzoyl, tert-butoxycarbonyl, or benzyloxycarbonyl can be used, and in particular benzyloxycarbonyl group is preferable in that it is easy to remove.

In synthesizing a 5-aminolevulinic acid as raw material in which the amino group is protected, for example, it is preferable that 5-aminolevulinic acid or salt thereof be made into an aqueous solution together with a weak alkali such as sodium hydrogen carbonate or calcium hydrogen carbonate, and an ether solution of active carbonyl compound such as benzyloxycarbonyl chloride be added and reacted under stirring at room temperature.

Here, the solvent may be any one as long as it is insoluble in water and does not react with the carbonyl compound such as benzyloxycarbonyl chloride, and an addition to ether, n-hexane, benzene, and the like, also can be used.

After the end of the reaction, the ether layer is removed and the aqueous layer is rinsed with ether, or the like, then it is made acidic to about pH 13 using about 1-6N hydrochloric acid, and the reaction product is extracted using ethyl acetate, chloroform, dichloromethane, or the like. The extracted organic layer is dried using anhydrous sodium sulfate, anhydrous magnesium sulfate, or the like, and then the solvent is evaporated under reduced pressure, whereby a 5-aminolevulinic acid with protected amino group having sufficient purity for the esterification reaction below, for example, 5-benzyloxycarboxamidolevulinic acid, is obtained.

Unexamined Patent H4-9360(4)

The obtained 5-aminolevulinic acid with protected amino group, for example 5-benzyloxycarboxamidolevulinic acid, is subjected to thermal reflux together with the alcohol (III) which is the raw ester material and a nonvolatile acid catalyst such as phosphoric acid or sulfuric acid in a solvent having the property of azeotropy with water, such as

benzene, toluene or carbon tetrachloride, and the generated water is separated using a Dean-Stark apparatus or molecular sieve, whereby it can be directed easily to an ester.

The minute quantity of acid catalyst used in the reaction is removed by rinsing the reaction solution, and drying in the same manner as described previously is performed, then this is hardened by evaporation under reduced pressure, whereby an ester of 5-aminolevulinic acid with protected amino group, for example 5-benzyloxycarboxamidolevulinic acid alkyl ester, is obtained. Also, the product can be purified by performing recrystallization using n-hexane, isooctane, or the like.

Removal of the protective group from the 5-benzyloxycarboxamidolevulinic acid alkyl ester can be achieved using an ordinary hydrogenation decomposition reaction, for example, by making present a minute quantity of catalyst with palladium supported on carbon and reacting in a solvent such as methanol, ethanol, propanol or ethyl acetate at room temperature in a hydrogen atmosphere at 1 atm or in a hydrogen flow.

The reaction product is filtered to remove the catalyst and then is hardened by evaporation, whereby the intended 5-aminolevulinic acid alkyl ester is obtained. Also, if the reaction is performed in the presence of an acid such as hydrogen chloride, or an acid is added after reaction and it is hardened by evaporation, the product is obtained as a salt such as 5-aminolevulinic acid alkyl ester hydrochlorate.

Because the 5-aminolevulinic acid alkyl esters and salts thereof of the present invention have excellent spreadability when made into aqueous solutions, they have the characteristic of spreading thinly and uniformly on surfaces when sprayed on the surfaces of plants. This is presumed to be because the 5-aminolevulinic acid alkyl esters and salts thereof of the present invention indicate surfactant action since they have an amino group which is a hydrophilic part and an alkyl group which is a hydrophobic part on both ends of the molecule.

In the past, when compounds showing high water solubility and deficient adhesion to plants such as amino acids including 5-aminolevulinic acid were used as herbicides, adhesion to plants was accomplished secondarily by adding a spreading agent such as an aliphatic quaternary

ammonium salt or polyoxyethylene alkyl ether or polyoxyethylene alkylphenyl ether, but because the 5-aminolevulinic acid alkyl esters and salts thereof of the present invention themselves have the property of directly adhering to the surfaces of plants, they are more efficient in that a spreading agent is not particularly necessary.

Furthermore, the 5-aminolevulinic acid alkyl esters and salts thereof of the present invention are vastly superior to 5-aminolevulinic acid in the aspect of herbicidal activity as well. That is, although the herbicidal effect of 5-aminolevulinic acid causes death of plants secondarily by whitening and withering that is limited to the sprayed surfaces, the 5-aminolevulinic acid alkyl esters and salts thereof of the present invention cause withering also on the buds, and the like, which were not sprayed, in addition to the sprayed surfaces, and therefore they have the effect of preventing regeneration even when there actually is non-uniformity of dispersion. This is conjectured to be because the 5-aminolevulinic acid alkyl esters and salts thereof efficiently adhere to the surfaces of the sprinkled parts, and therefore they are absorbed at the adhered parts and move within the plants.

When the 5-aminolevulinic acid alkyl esters and salts thereof of the present invention are used as herbicides, it is preferable that the preparation be used as a dispersant in the form of a solution, suspension or emulsion. As the solvent at this time, for example, water; lower alcohols such as methanol, isopropanol, and isobutanol; ethylene or propylene glycol, acetone, xylene, kerosene, benzene, methyl naphthalene, and cyclohexane can be mentioned. Good effects are obtained when the content of the 5-aminolevulinic acid alkyl ester or salt thereof in that dispersant is made about 5-30mmol/l, and particularly 15-25mmol/l.

Moreover, the herbicide of the present invention can be made into forms of wettable powders by mixing the 5-aminolevulinic acid alkyl ester or salt thereof with bulking agents such as talc, diatomaceous earth, silica, and calcium nitrate having various granularities, and these can be suspended in water and sprayed during use.

Unexamined Patent H4-9360(5)

The sprayed quantity of herbicide of the present invention is preferably about 30-50ml per square meter.

In the herbicide of the present invention, it is also possible to combine other herbicides, surfactants, and spreading agents within ranges that do not hinder the effect of the present invention.

[Effect of the Invention]

The novel 5-aminolevulinic acid alkyl esters and salts thereof of the present invention have good spreadability on plants, and at the same time, they have very high herbicidal activity in that the herbicidal activity is not limited only to the areas around the points of adhesion, but causes death also to the buds, and the like, which are beyond the points of adhesion.

Also, because they also are endowed with the biodegradability and selectivity of the 5-aminolevulinic acid of the past, and the secondary products caused by hydrolysis of the ester bonds of the compounds of the present invention are only 5-aminolevulinic acid and alcohols, they are not inferior to 5-aminolevulinic acid even in the aspect of safety. Furthermore, since the compounds of the present invention can be manufactured by easy means, and they can be introduced efficiently as esters even with alkyl groups having about 10 or more carbon atoms, they can be manufactured industrially advantageously.

[Working Examples]

Next, the present invention is explained concretely with working examples, but the present invention is not limited by these working examples.

Working Example 1

0.5ml of thionyl chloride was dripped into 3ml of 1-octanol under ice cooling, and next 500mg of 5-aminolevulinic acid hydrochlorate was added. While stirring, the reaction temperature was raised from room temperature to 80°C, and it was held for about 2 hours. After confirming the conclusion of the reaction, it was left to cool to room temperature, and next the volatile ingredient was distilled off under reduced pressure of 10mmHg. After that, hexane was added to crystallize and precipitate the product, and next it was filtered, rinsed, and dried, as a result of

which, 826g of 5-aminolevulinic acid octyl ester hydrochlorate was obtained, and the yield was 99%.

It was confirmed from ^1H -NMR and infrared absorption spectroscopy (Nujol method) that the obtained product has the structural formula noted below. The measurement values and structural formula are shown below.

^1H -NMR (90MHz, CDCl_3) δ (ppm):

<data>

Infrared Absorption Spectra (Nujol, cm^{-1})

<data>

Structural Formula

<formula>

Working Example 2

(1) Other than using 1-hexanol instead of 1-octanol for raw material, it was performed in the same manner as in Working Example 1, as a result of which, 662mg of 5-aminolevulinic acid hexyl ester hydrochlorate was obtained, and the yield was 88%.

It was confirmed from the results of ^1H -NMR and infrared absorption spectroscopy (Nujol method) that the obtained product has the structural formula noted below.

^1H -NMR (90MHz, CDCl_3) δ (ppm):

<data>

Infrared Absorption Spectra (Nujol, cm^{-1})

<data>

Structural Formula

<formula>

(2) Next, the 5-aminolevulinic acid alkyl ester hydrochlorate obtained in (1) was subjected to ion exchange, whereby

a 5-aminolevulinic acid alkyl ester was obtained.

That is, a negative ion exchange resin was packed to a height of about 20cm in a glass column having 10mm inner diameter, 1N sodium hydroxide aqueous solution was poured to about 100ml, and it was made completely as OH type. Next, after completely purging the sodium hydroxide with ion exchange water, 400mg of 5-aminolevulinic acid hexyl ester hydrochlorate dissolved in about 10ml of ion exchange water was put into the upper part of the column, and it was made to pass through the column over about 10 minutes while adding ion exchange water. The 5-aminolevulinic acid hexyl ester hydrochlorate was ion exchanged during passage through the column, and an aqueous solution of 5-aminolevulinic acid hexyl ester was obtained. Next, this was condensed and hardened under reduced pressure, and 339mg of 5-aminolevulinic acid hexyl ester was obtained.

Working Example 3

Other than using 1-heptanol instead of 1-octanol for raw material, it was performed in the same manner as in Working Example 1, as a result of which, 685mg of 5-aminolevulinic acid heptyl ester hydrochlorate was obtained, and the yield was 83%.

It was confirmed from the results of ^1H -NMR and infrared absorption spectroscopy (Nujol method) that the obtained product has the structural formula noted below.

^1H -NMR (90MHz, CDCl_3) δ (ppm):

<data>

Infrared Absorption Spectra (Nujol, cm^{-1})

<data>

Structural Formula

<formula>

Working Example 4

Other than using 1-nonanol instead of 1-octanol for raw material, it was performed in the same manner as in Working Example 1, as a result of which, 647mg of 5-aminolevulinic acid nonyl ester hydrochlorate was obtained, and the yield was 74%.

It was confirmed from the results of ^1H -NMR and infrared absorption spectroscopy (Nujol method) that the obtained product has the structural formula noted below.

^1H -NMR (90MHz, CDCl_3) δ (ppm):

<data>

Infrared Absorption Spectra (Nujol, cm^{-1})

<data>

Structural Formula

<formula>

Working Example 5

Other than using 1-decanol instead of 1-octanol for raw material, it was performed in the same manner as in Working Example 1, as a result of which, 642mg of 5-aminolevulinic acid decyl ester hydrochlorate was obtained, and the yield was 70%.

It was confirmed from the results of ^1H -NMR and infrared absorption spectroscopy (Nujol method) that the obtained product has the structural formula noted below.

^1H -NMR (90MHz, CDCl_3) δ (ppm):

<data>

Infrared Absorption Spectra (Nujol, cm^{-1})

<data>

Unexamined Patent H4-9360(7)

<data>

Structural Formula

<formula>

Working Example 6

(1) 500mg of 5-aminolevulinic acid hydrochlorate and 650mg of sodium hydrogen carbonate were dissolved in 5ml of water, and 5ml of ether and 0.3ml of benzyloxycarbonyl chloride were added to this under stirring at room temperature. This was stirred for about 2 hours, and after the generation of carbon dioxide gas stopped, 0.3ml of benzyloxycarbonyl chloride and 325mg of sodium carbonate were added. (The reason why the reaction was performed in two rounds is in order to have the reaction progress gradually.)

Furthermore, this was stirred for 2 hours, and after confirming the generation of carbon dioxide gas and the end of the reaction, the water layer was rinsed twice with ether and made to pH 1.5 using 6N hydrochloric acid, and then the acidic organic substance was extracted with ethyl acetate.

Anhydrous sodium sulfate was added to the extracted layer to adsorb the moisture, and after removing this by filtering, the solvent was hardened under reduced pressure, the obtained solid was recrystallized with a mixed solvent of ethyl acetate and hexane, and 630.3mg of a light yellow crystal was obtained.

300mg of the obtained crystal was dissolved in 30ml of benzene, and it was subjected to thermal reflux using a Dean-Stark apparatus together with 0.088ml of 1-dodecanol and 5ml of p-toluene sulfonic acid hydrate, and then the end of the reaction was confirmed by thin layer chromatography (TLC) after about 3 hours.

The reaction liquid was rinsed with saturated sodium hydrogen carbonate aqueous solution, and next it was rinsed with water, then the organic layer was dried using anhydrous sodium carbonate, and after removing the sodium carbonate by filtering, it was hardened by evaporation under reduced pressure, upon which a white crystal was obtained. When this crystal was recrystallized with hexane, 370.3mg of 5-benzyloxycarboxamidolevulinic acid dodecyl ester was obtained, and the yield was 71% by 5-aminolevulinic acid.

It was confirmed from the results of ^1H -NMR and infrared absorption spectroscopy (Nujol method) that the obtained product has the structural formula noted below.

^1H -NMR (90MHz, CDCl_3) δ (ppm):

<data>

Infrared Absorption Spectra (Nujol, cm^{-1})

<data>

Structural Formula

<formula>

(2) 300mg of the obtained 5-benzyloxycarboxamidolevulinic acid dodecyl ester was dissolved in 10ml of methanol, 1ml of 1N hydrochloric acid and 10mg of 5% palladium-on-carbon catalyst were added to this, and stirring was performed under a hydrogen atmosphere at room temperature.

After confirming the end of the reaction, the catalyst was removed by filtering, and hardening by evaporation was performed under reduced pressure. When the obtained crystal was recrystallized with ethyl acetate-hexane mixed solvent, 260.1mg of 5-aminolevulinic acid dodecyl ester hydrochlorate was obtained, and the yield was 94%.

It was confirmed from the results of ^1H -NMR and infrared absorption spectroscopy (Nujol method) that the obtained crystal has the structural formula noted below.

^1H -NMR (90MHz, CDCl_3) δ (ppm):

<data>

Infrared Absorption Spectra (Nujol, cm^{-1})

<data>

Unexamined Patent H4-9360(8)

<data>

Structural Formula

<formula>

Working Example 7

Other than using 1-hexadecanol instead of 1-dodecanol, it was performed in the same manner as in Working Example 6, and 481.7mg of 5-benzyloxycarboxamidolevulinic acid hexadecyl ester was obtained. Next, using 400mg of this, 297.1mg of 5-aminolevulinic acid hexadecyl ester hydrochlorate was obtained. The yields were 87% and 92%, respectively.

It was confirmed from the results of ^1H -NMR and infrared absorption spectroscopy (Nujol method) that the respective products have the structures noted below.

5-benzyloxycarboxamidolevulinic acid hexadecyl ester

^1H -NMR (90MHz, CDCl_3) δ (ppm):

<data>

Infrared Absorption Spectra (Nujol, cm^{-1})

<data>

Structural Formula

<formula>

5-aminolevulinic acid hexadecyl ester hydrochlorate

^1H -NMR (90MHz, CDCl_3) δ (ppm):

<data>

Infrared Absorption Spectra (Nujol, cm^{-1})

<data>

Structural Formula

<formula>

Test Example 1

The 5-aminolevulinic acid octyl ester hydrochlorate obtained in Working Example 1 was dissolved in distilled water to 30mmol/l, this was sprinkled on various plants at 50ml/m², and the results after 4 days were evaluated. Those results are shown in Table-1.

As is clear from Table-1, the herbicidal activity of the 5-aminolevulinic acid octyl ester hydrochlorate is highly selective for dicotyledons.

Also, the 5-aminolevulinic acid alkyl ester hydrochlorates obtained in Working Examples 2-5 and the 5-aminolevulinic acid hexyl ester obtained in Working Example 2 also indicate the same kind of herbicidal activity.

Table-1

Withered	No Effect
Cucumber	Rice
Tomato	Wheat
Japanese Mustard Spinach	Corn
Carrot	
Radish	

Test Example 2

A 30mmol/l aqueous solution of the 5-aminolevulinic acid nonyl ester hydrochlorate obtained in Working Example 4, a 30mmol/l aqueous solution of commercially available 5-aminolevulinic acid hydrochlorate, and a mixture of 1% of commercially available spreading agent in a 30mmol/l aqueous solution of commercially available 5-aminolevulinic acid hydrochlorate respectively were spread on the upper surfaces of the main leaves of young cucumber plants one time each using a brush, and then the discoloration of the leaf surfaces after one day was evaluated. The results are shown in Table-2.

As is clear from Table-2, the 5-aminolevulinic acid nonyl ester hydrochlorates have superior herbicidal activity even when compared with the herbicide with added spreading agent of the past.

Unexamined Patent H4-9360(9)

Table-2

Sample	Percentage of Leaf Surface Discolored (Surface Area)
5-aminolevulinic acid nonyl ester hydrochlorate	95%
5-aminolevulinic acid hydrochlorate	60%
5-aminolevulinic acid hydrochlorate and spreading agent	80%

Test Example 3

30mmol/l aqueous solutions of the 5-aminolevulinic acid alkyl ester hydrochlorates obtained in Working Examples 1-7 and a mixture of 1% of commercially available spreading agent in a 30mmol/l aqueous solution of commercially available 5-aminolevulinic acid hydrochlorate respectively were applied on one half of a main leaf of a young cucumber plant with a brush, and the progress and condition of regeneration after 30 days were evaluated. The results are shown in Table-3.

From the results in Table-3, it is clear that although the 5-aminolevulinic acid alkyl ester hydrochlorates of the present invention have a somewhat delayed effect compared with 5-aminolevulinic acid hydrochlorate, they have effect on the buds of the plants, and also have an effect of inhibiting regrowth and regeneration.

Table-3

Evaluation Date \ Sample		After 1 day	After 3 days	After 10 days	After 30 days
Compound (I)	Octyl ester	A	D	D	E
	Hexyl ester	A	A	C	E
	Heptyl ester	A	D	D	E
	Nonyl ester	A	D	D	E
	Decyl ester	A	D	D	E
	Dodecyl ester	A	D	D	E
	Hexadecyl	A	D	D	E

	ester				
5-aminolevulinic acid		B	B	B	F

A: treated leaf discolored
 B: treated surface withered
 C: bud discolored
 D: bud withered
 E: growth stopped
 F: regeneration and regrowth

The 5-aminolevulinic acid alkyl ester and salts thereof of the present invention as shown by each working example and test example above are extremely useful as herbicidal ingredients. Also, they can be used also as surfactants.

End

Applicant: Cosmo Sogo Kenkyujo K.K.

Applicant: Cosmo Sekiyu K.K.

Agents:

Attorney: Mitsuyuki Ariga <seal>
 Attorney: Toshio Takano <seal>
 Attorney: Toshio Nakashima <seal>

⑫ 公開特許公報(A) 平4-9360

⑤ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 平成4年(1992)1月14日

C 07 C 229/22

6742-4H

A 01 N 37/44

8930-4H

C 07 C 227/18

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全9頁)

⑥ 発明の名称 5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩及びその製造方法並びにこれを有効成分とする除草剤

⑦ 特 願 平2-287712

⑧ 出 願 平2(1990)10月25日

優先権主張 ⑨ 平2(1990)4月11日 ⑩ 日本(JP) ⑪ 特願 平2-95327

⑫ 発 明 者 竹 矢 晴 彦 埼玉県幸手市権現堂1134-2

⑬ 出 願 人 株式会社コスモ総合研究所 東京都港区芝浦1丁目1番1号

⑭ 出 願 人 コスモ石油株式会社 東京都港区芝浦1丁目1番1号

⑮ 代 理 人 弁理士 有賀 三幸 外2名

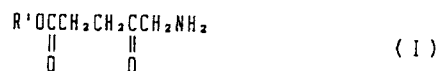
明 細 書

1. 発明の名称

5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩及びその製造方法並びにこれを有効成分とする除草剤

2. 特許請求の範囲

1. 一般式(I)



(式中、R¹は炭素数2以上のアルキル基を示す)で表わされる5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩。

2. 一般式(II)



(式中、R²は水素原子又はアミノ基の保護基を示す)

で表わされる5-アミノレブリン酸類又はその反応性誘導体に、式(III)



(式中、R¹は炭素数2以上のアルキル基を示す)で表わされるアルコールを反応させ、アミノ基の保護基が存在する場合にはこれを脱離せしめることを特徴とする請求項1記載の5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩の製造方法。

3. 請求項1記載の5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩を有効成分とする除草剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩及びその製造方法並びにこれらを有効成分とする除草剤に関する。

〔従来の技術及び発明が解決しようとする課題〕

天然アミノ酸である5-アミノレブリン酸は、低毒性であり、かつ生物分解性の光要求型除草剤として作用することが開示されている(特表昭61-502814号)。すなわち、5-アミノレブリン酸はテトラピロールの前駆体であり、5-アミノレブリン酸を植物体に散布するとテトラピロールの生成が促進されるため、光の存在下においてこのテトラ

ピロールの触媒的作用により活性酸素が発生し、植物体の葉部等を枯死させるものである。

また一般に、実用に供される除草剤は、散布によって植物体に付着し、該植物体そのものを死滅させることが必要条件とされている。しかしながら、5-アミノレブリン酸のような親水性の極めて高い化合物は、植物体への付着性が悪く、散布時にその大半が土壤中へ落下してしまうため、テトラピロールの生成にはあまり寄与することができず、その結果植物の葉部が白化、枯死した後にも葉部の再発生が見られる等、除草活性が低いという問題点を有し、実用上満足できるものではなかった。また、除草活性がその付着点の周辺のみに限定されるため、その散布むら、直ちに再発生を起す原因ともなっていた。

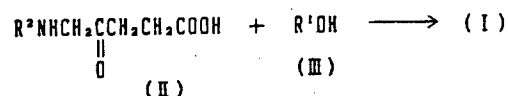
従って、本発明の目的は安全性、生物分解性、選択性を有しつつも、実用的な除草活性を有する新規化合物及びその製造方法並びにこれを用いた除草剤を提供することにある。

〔課題を解決するための手段〕

基、ウンデシル基、ドデシル基、ラウリル基、パルミチル基、ステアリル基等の直鎖アルキル基；イソプロピル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、2-エチルヘキシル基、2-オクチルデシル基等の分枝鎖アルキル基が挙げられる。

また、その塩としては、塩酸、硫酸、硝酸、亜硝酸等の無機塩；酢酸、乳酸、クエン酸、酪酸等の有機酸の塩が挙げられる。

本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩はアミノ酸エステルの一般的合成法により得ることができ、例えば下記反応式に従って製造することができる。

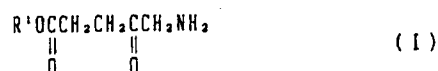


(式中、R¹は前記と同じ意味を有し、R²は水素原子又はアミノ基の保護基を示す)。

すなわち、アミノ基が保護されていてもよい5-アミノレブリン酸類 (II) 又はその反応性誘導体にアルコール (III) を反応させ、アミノ基の保護

斯かる実情において、本発明者は鋭意研究を行った結果、5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩が、5-アミノレブリン酸には見られない、新たな除草活性及び植物体への優れた展着性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は一般式 (I)



(式中、R¹は炭素数2以上のアルキル基を示す) で表わされる5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩及びその製造方法、並びにこれらを有効成分とする除草剤を提供するものである。

本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステルにおいて、R¹は炭素数2以上のアルキル基であるが、除草剤として使用する場合は除草活性の面より、炭素数4~24のアルキル基、特に4~16のアルキル基が好ましい。具体例としては、エチル基、プロピル基、n-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル

基が存在する場合にはこれを脱離せしめることにより、5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩 (I) が製造される。

アミノ基が保護されていてもよい5-アミノレブリン酸の反応性誘導体としては、酸ハライド、混合酸無水物等が挙げられる。かかる反応性誘導体は、原料として単離したものをを用いてもよいが、単離することなく反応混合液として用いることもできる。

原料として未保護5-アミノレブリン酸を用いた場合の反応は、まずアルコール (III) に約0~20℃、常圧下で縮合剤、例えば塩化チオニルを滴下し、次いで5-アミノレブリン酸を加える。

ここで、塩化チオニルは、5-アミノレブリン酸を酸クロリドとするためのものであり、この目的からは塩化チオニルに代えて三塩化リン、五塩化リン、塩化ホスホリル、塩化オキザリル等も用いることができるが、これらはアルコール (III) や5-アミノレブリン酸のアミノ基とも容易に反応して失活するため、アミノ基を保護した5-アミノレ

ブリン酸誘導体と反応させ酸クロリドを合成した後にアルコール(Ⅲ)と反応させるのが好ましい。

原料としては5-アミノレブリン酸そのものを用いることが可能であるが、エステル化よりも原料同士の重縮合反応が優先する可能性があり、これの防止のためには原料濃度を低濃度に保つ必要がある。5-アミノレブリン酸塩酸塩等の塩を用いるのがより効果的である。また、ここで、反応温度が約0℃以下では原料のアルコール(Ⅲ)が固化する可能性があり、約20℃以上ではこの時点で塩化チオニル等が分解蒸発する可能性がある。上記の温度範囲を保つことが好ましい。また、用いることができるアルコール(Ⅲ)の具体例としては、1-ブタノール、1-ペンタノール、1-ヘキサノール、1-ヘプタノール、1-オクタノール、1-ノナノール、1-デカノール、1-ウンデカノール、1-ドデカノール、トリデカノール、テトラデカノール、ペンタデカノール、ヘキサデカノール等の直鎖状のアルキルアルコールをはじめ、これらの異性体である2-ブタノール、2-メチル-1-プロパ

ノール、2-メチル-2-プロパノール、2,2-ジメチル-1-プロパノール等の分岐アルキルアルコールも用いることができる。

次いで、反応系及び原料のいずれもが水分を含有しないようにするために窒素シール等の手段を施して、徐々に約60～90℃、好ましくは約70～80℃まで昇温させ、この温度範囲で約1～3時間保持し反応を完結させる。ここで反応温度が約60℃以下では反応完結に時間を要し、また、約90℃以上では反応系が着色してくる可能性がある。上記の温度範囲を保つことが好ましい。

反応終了後、約10～30mmHgの減圧下において、反応副生物である二酸化イオウ、塩化水素、及び未反応の塩化チオニル等を留去する。次いで、アルコール類よりも極性が低い溶媒、例えばエーテル、ヘキサン又はクロロホルム等の溶媒を加えて結晶化させ、濾別することにより本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステルの塩を得ることができる。

更に、これを陰イオン交換樹脂を用いたイオン

交換等を行なうことにより、本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその他の塩とすることができる。

上記方法は反応工程が少ない点で良好な方法であるが、炭素数約10以上のアルキル基やtert-ブチル基のような3級アルキル基をエステルとして導入する際にはアルコールの反応活性が低くスムーズに反応が進まない場合があり、かかる場合においては、あらかじめ5-アミノレブリン酸又はその塩のアミノ基を適当な保護基を用いて保護した後、エステル化を行ない、その後当該保護基の脱離を行なう方がより収率が高く好ましい。

この方法におけるアミノ基の保護基(R²)としては、通常のペプチド合成の際に用いられるアミノ基の保護基が用いられ、例えばアセチル、ベンゾイル、tert-ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル等のカルボニル化合物が使用でき、特に脱離の容易さにおいてベンジルオキシカルボニル基が好ましい。

原料となるアミノ基が保護された5-アミノレブ

リン酸を合成するには、例えば5-アミノレブリン酸又はその塩を炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の弱塩基と共に水溶液となし、室温で攪拌下において、ベンジルオキシカルボニルクロリドのごとき活性カルボニル化合物のエーテル溶液を加えて反応させるのが好ましい。

ここで溶媒としては水に不溶で、かつ、ベンジルオキシカルボニルクロリド等のカルボニル化合物と反応しないものであればよく、エーテルの他n-ヘキサン、ベンゼン等も使用可能である。

反応終了後は、エーテル層を除き、水層をエーテル等で洗浄した後、約1～6Nの塩酸を用いて約pH1～3程度の酸性とし、酢酸エチル、クロロホルム、ジクロロメタン等を用いて生成物を抽出する。抽出した有機層は、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等を用いて乾燥した後、溶媒を減圧下蒸発乾固すれば、以下のエステル化反応には十分な純度を有するアミノ基が保護された5-アミノレブリン酸、例えば5-ベンジルオキシカルボキサミドレブリン酸が得られる。

得られたアミノ基が保護された5-アミノレブリン酸、例えば5-ベンジルオキシカルボキサミドレブリン酸は、ベンゼン、トルエン、四塩化炭素等の水と共沸する性質を有する溶媒中、エステル原料たるアルコール(Ⅲ)及びリン酸、硫酸等の不揮発性の酸触媒と共に加熱還流を行ない、Dean-Stark 装置やモレキュラーシーブにより生成水を分離すれば容易にエステルへと導くことができる。

反応に用いた微量の酸触媒は反応液の水洗により除去し、前述と同様の乾燥を行なった後、減圧下蒸発乾固することによりアミノ基が保護された5-アミノレブリン酸のエステル、例えば5-ベンジルオキシカルボキサミドレブリン酸アルキルエステルが得られる。また、生成物は、n-ヘキサン、イソオクタン等を用いて再結晶を行なうことにより精製できる。

5-ベンジルオキシカルボキサミドレブリン酸アルキルエステルの保護基の脱離は、通常の加水素分解反応、例えば炭素にパラジウムを担持した触媒を微量存在させ、メタノール、エタノール、ブ

ロパノール、酢酸エチル等の溶媒中、1気圧の水素雰囲気下又は水素気流中室温で反応させることにより達成することができる。

反応生成物は濾過により触媒を除いた後、減圧下で蒸発乾固することにより目的とする5-アミノレブリン酸アルキルエステルが得られる。また、反応を塩化水素等の酸共存下で行なうか、反応後酸を加えて蒸発乾固すれば生成物は5-アミノレブリン酸アルキルエステル塩酸塩等の塩として得られる。

本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩は、水溶液にした場合では、優れた展着性を有するために、植物表面に散布した際に表面に薄く均一に広がる特徴を有している。これは、本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩が、分子内に親水性部分であるアミノ基と疎水性部分であるアルキル基をその両端に有することから、界面活性作用を示すためと推定される。

従来、5-アミノレブリン酸等のアミノ酸のよう

な高い水溶性を示して植物への付着性に乏しい化合物を除草剤として使用する場合は、脂肪族4級アンモニウム塩やポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル等のような展着剤を加え、2次的に植物への付着を図っているが、本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩は、自ら植物表面に直接付着する性質を有するので展着剤は特に必要とせず、より効率的である。

更に、本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩は、除草活性面においても5-アミノレブリン酸よりも格段に優れている。すなわち、5-アミノレブリン酸の除草効果は、散布面に限定された白化、枯死より2次的に植物体の死滅を生じさせるものであるが、本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩は、散布部の他、散布されていない芽部等にも枯死をもたらすので、現実的には散布にむらがあった場合にも再発生の防止効果を有するものである。これは、5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩

が散布部分表面に効率的に付着するので、付着部分で吸収され、植物体内で移動するためではないかと推測される。

本発明の5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩を除草剤として用いる場合、その剤型は溶液、懸濁液または乳化液の形態の散布液として使用するのが好ましい。この際の溶剤としては、例えば水、メタノール、イソプロパノール、イソブタノールなどの低級アルコール、エチレン、又はプロピレングリコール、アセトン、キシレン、ケロシン、ベンゼン、メチルナフタリン、シクロヘキサノンが挙げられる。当該散布液中の5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩の含有量は約5~30mmol/l、特に15~25mmol/lとするのが好ましい結果を与える。

更にまた、本発明の除草剤は、5-アミノレブリン酸アルキルエステル又はその塩を種々の粒度のタルク、ケイソウ土、シリカ、硝酸カルシウムなどの増量剤に混合吸着させて水和剤形態とし、使用時これを水に懸濁して散布することもできる。

本発明の除草剤の散布量は1平方メートル当たり約30～50ml程度とするのが好ましい。

尚本発明除草剤には、本発明の効果を損わない範囲で、他の除草剤、界面活性剤、展着剤を併用することもできる。

〔発明の効果〕

本発明の新規な5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩は、植物体への展着性が良好であると同時に、除草活性が付着部の周辺のみに限定されず、散布部以外の芽部等にも枯死をもたらすものであり、除草活性が非常に高いものである。

また、従来の5-アミノレブリン酸の有する生物分解性、選択性を兼ねそなえ、本発明の化合物のエステル結合が加水分解して生じる2次生成物は5-アミノレブリン酸及びアルコール類のみであるため、安全性の点でも5-アミノレブリン酸に劣るものではない。更に、本発明化合物は簡便な手段で製造することができ、炭素数が約10以上のアルキル基であってもエステルとして効率的に導入することができることから、工業的に有利に製造す

ることができる。

〔実施例〕

次に本発明を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

実施例 1

3 mlの1-オクタノールに氷冷下で 0.5mlの塩化チオニルを滴下し、次いで5-アミノレブリン酸塩酸塩 500mgを加えた。攪拌を行ないながら、反応温度を室温から80℃まで昇温させ約2時間保持した。反応の完結を確認した後、室温まで放冷し、次いで10mmHgの減圧下で揮発成分を留去した。その後ヘキサンを加えて生成物を結晶化、析出させ、次いで濾過、洗浄、乾燥した結果、5-アミノレブリン酸オクチルエステル塩酸塩が 826mg得られ、収率は99%であった。

得られた生成物は¹H-NMR及び赤外線吸収スペクトル（ヌジオール法）の結果から下記の構造式であることが確認された。測定値と構造式を下記に示す。

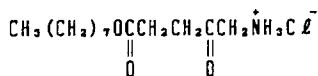
¹H-NMR(90MHz, CDC₂Cl₂) δ (ppm) :

- 0.87(t, 3H, CH₃)
- 1.00-1.75(b, 12H, -(CH₂)₆-)
- 4.05(t, 2H, COOCH₂)
- 2.45-3.05(m, 4H, COCH₂CH₂CO)
- 4.30(b, 2H, COCH₂N)
- 8.28(b, 3H, $\dot{\text{N}}\text{H}_3\text{C}\bar{\text{L}}$)

赤外線吸収スペクトル（ヌジオール法, cm⁻¹）

- 1730 (>C=O)
- 2860 (-CH₂-)
- 2950 (-CH₂-)
- 3250 ($\dot{\text{N}}\text{H}_3$)

構造式



実施例 2

(1) 原料を1-オクタノールに代えて1-ヘキサノールを用いた以外は、実施例1と同様に実施した結果、5-アミノレブリン酸ヘキシルエステル塩酸塩 662mgが得られ、収率は88%であった。

得られた生成物は、¹H-NMR及び赤外線吸収スペクトル（ヌジオール法）の結果から下記の構造式であることが確認された。

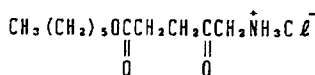
¹H-NMR(90MHz, CDC₂Cl₂) δ (ppm) :

- 0.90(t, 3H, CH₃)
- 1.10-1.80(b, 4H, -(CH₂)₄-)
- 2.45-3.12(m, 4H, COCH₂CH₂CO)
- 4.05(t, 2H, COOCH₂)
- 4.30(b, 2H, COCH₂N)
- 8.25(b, 3H, $\dot{\text{N}}\text{H}_3\text{C}\bar{\text{L}}$)

赤外線吸収スペクトル（ヌジオール法, cm⁻¹）

- 1730 (>C=O)
- 2850 (-CH₂-)
- 2920 (-CH₂-)
- 3250 ($\dot{\text{N}}\text{H}_3$)

構造式



(2) 次に、(1)で得られた5-アミノレブリン酸アルキルエステル塩酸塩をイオン交換することより

5-アミノレブリン酸アルキルエステルを得た。

すなわち、陰イオン交換樹脂を内径10mmのガラスカラムに高さ約20cmにつめ、1N水酸化ナトリウム水溶液を約100ml程度流し、完全にOH型とし、次いでイオン交換水により水酸化ナトリウムを完全に排除した後、約10mlのイオン交換水に溶解した5-アミノレブリン酸ヘキシルエステル塩酸塩400mgをカラム上部に入れ、イオン交換水を加えながら約10分間かけてカラムを通過させた。5-アミノレブリン酸ヘキシルエステル塩酸塩は、カラム通過中にイオン交換され、5-アミノレブリン酸ヘキシルエステル水溶液が得られ、次いで減圧下でこれを濃縮、乾固し、339mgの5-アミノレブリン酸ヘキシルエステルを得た。

実施例 3

原料を1-オクタノールに代えて、1-ヘプタノールを用いた以外は実施例1と同様に実施した結果、5-アミノレブリン酸ヘプチルエステル塩酸塩665mgが得られ、収率は83%であった。

得られた生成物は¹H-NMR及び赤外線吸収スペク

トル(ヌジヨール法)の結果から下記の構造式であることが確認された。

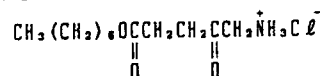
¹H-NMR(90MHz, CDC₂Cl₂) δ (ppm):

- 0.88(t, 3H, CH₃)
- 1.10-2.85(b, 10H, -(CH₂)₇-)
- 2.43-3.15(b, 4H, COCH₂CH₂CO)
- 4.05(t, 3H, COOCH₂)
- 4.07-4.70(b, 2H, COCH₂N)
- 7.70-8.90(b, 3H, NH₃C⁺Cl⁻)

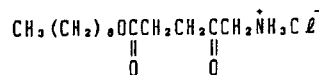
赤外線吸収スペクトル(ヌジヨール法, cm⁻¹)

- 1730(>C=O)
- 2850(-CH₂-)
- 2920(-CH₂-)
- 3250(-NH₃⁺)

構造式



構造式



実施例 5

原料を1-オクタノールに代えて、1-デカノールを用いた他は実施例1と同様に実施した結果、5-アミノレブリン酸デシルエステル塩酸塩642mgが得られ、収率は70%であった。

得られた生成物は¹H-NMR及び赤外線吸収スペクトル(ヌジヨール法)の結果から下記の構造式であることが確認された。

¹H-NMR(90MHz, CDC₂Cl₂) δ (ppm):

- 0.90(t, 3H, CH₃)
- 1.00-1.95(b, 16H, -(CH₂)₁₀-)
- 2.35-3.10(b, 4H, COCH₂CH₂CO)
- 4.05(t, 2H, COOCH₂)
- 4.05-4.59(b, 2H, COCH₂N)
- 7.99-8.85(b, 2H, NH₃C⁺Cl⁻)

赤外線吸収スペクトル(ヌジヨール法, cm⁻¹)

- 1730(>C=O)

実施例 4

原料を1-オクタノールに代えて、1-ノナノールを用いた以外は実施例1と同様に実施した結果、5-アミノレブリン酸ノニルエステル塩酸塩647mgが得られ、収率は74%であった。

得られた生成物は¹H-NMR及び赤外線吸収スペクトル(ヌジヨール法)の結果から下記の構造式であることが確認された。

¹H-NMR(90MHz, CDC₂Cl₂) δ (ppm):

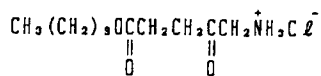
- 0.89(t, 3H, CH₃)
- 1.05-1.80(b, 14H, -(CH₂)₁₁-)
- 2.45-3.10(b, 4H, COCH₂CH₂CO)
- 4.05(t, 2H, COOCH₂)
- 4.05-4.60(b, 2H, COCH₂N)
- 7.90-8.75(b, 2H, NH₃C⁺Cl⁻)

赤外線吸収スペクトル(ヌジヨール法, cm⁻¹)

- 1730(>C=O)
- 2850(-CH₂-)
- 2930(-CH₂-)
- 3250(-NH₃⁺)

2850 ($-\text{CH}_2-$)2930 ($-\text{CH}_2-$)3250 (NH_2)

構造式



実施例 6

(1) 5-アミノレブリン酸塩酸塩 500mg と炭酸水素ナトリウム 650mg を水 5 ml に溶解し、これに室温で攪拌下にエーテル 5 ml とベンジルオキシカルボニルクロリド 0.3 ml を加えた。約 2 時間の攪拌で、二酸化炭素ガスの発生が停止した後、ベンジルオキシカルボニルクロリド 0.3 ml と炭酸ナトリウム 325mg を加えた。(二回に分けて反応を行なうのは、反応を徐々に進行させるためである。)

更に、約 2 時間攪拌し二酸化炭素ガスの発生及び反応の終了を確認した後、水層をエーテルで 2 回洗浄し、6N の塩酸を用いて pH 1.5 とした後、酢酸エチルで酸性有機物を抽出した。

抽出層は、無水硫酸ナトリウムを加えて水分を

吸着させた後これを濾過で除き、減圧下溶媒を乾固し、得られた固体を酢酸エチル、ヘキサン混合溶媒で再結晶を行ない淡黄色結晶 630.3mg を得た。

得られた結晶から 300mg をとり、ベンゼン 30ml に溶解し 1-ドデカノール 0.088ml、p-トルエンスルホン酸-水和物 5 ml と共に Dean-Stark 装置を用いて加熱還流を行なったところ、約 3 時間後に反応の終了を薄層クロマトグラフ (TLC) で確認した。

反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、次いで水で洗浄の後、有機層を無水炭酸ナトリウムを用いて乾燥し、濾過により炭酸ナトリウムを除いた後、減圧下蒸発乾固すると白色結晶が得られた。この結晶をヘキサンにより再結晶すると 5-ベンジルオキシカルボキサミドレブリン酸ドデシルエステル 370.3mg が得られ、収率は 5-アミノレブリン酸より 71% であった。

得られた生成物は $^1\text{H-NMR}$ 及び赤外線吸収スペクトル (ヌジヨール法) の結果から下記の構造であることが確認された。

$^1\text{H-NMR}$ (90MHz, CDCl_3) δ (ppm) :

0.87 (t, 3H, CH_3)1.27 (s, 18H, $-(\text{CH}_2)_9-$)1.45-1.80 (b, 2H, $-\text{CH}_2-$)2.67 (s, 4H, $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$)3.90-4.25 (m, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2-$, $-\text{COO}-\text{CH}_2-$)5.15 (s, 2H, $\text{Ph}-\text{CH}_2-$)

5.25-5.60 (b, 1H, NH)

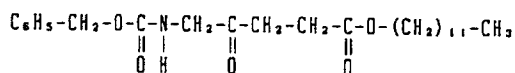
7.36 (s, 5H, Ph)

赤外線吸収スペクトル (ヌジヨール法, cm^{-1})

3310 (NH)

1725 ($>\text{C}=\text{O}$)1690 ($>\text{C}=\text{O}$)

構造式



(2) 得られた 5-ベンジルオキシカルボキサミドレブリン酸ドデシルエステル 300mg を 10ml のメタノールに溶解し、これに 1N 塩酸 1 ml、5% パラジウム担持炭素触媒 10mg を加え、室温、水素雰囲気

下で攪拌を行なった。

反応の終了を確認した後、濾過により触媒を除き、減圧下蒸発乾固を行なった。得られた結晶を酢酸エチル-ヘキサン混合溶媒により再結晶すると 5-アミノレブリン酸ドデシルエステル塩酸塩 260.1 mg が得られ、収率は 94% であった。

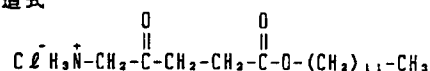
得られた結晶は、 $^1\text{H-NMR}$ 及び赤外線吸収スペクトル (ヌジヨール法) により下記の構造であることが確認された。

$^1\text{H-NMR}$ (90MHz, CDCl_3) δ (ppm) :

0.87 (t, 3H, CH_3)1.27 (s, 18H, $-(\text{CH}_2)_9-$)1.44-1.75 (b, 2H, $-\text{CH}_2-$)2.46-3.10 (b, 4H, $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$)4.03 (t, 2H, $-\text{COO}-\text{CH}_2-$)4.15-4.46 (b, 1H, $-\text{NH}-\text{CO}-$)7.95-8.45 (b, 3H, $-\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_5$)赤外線吸収スペクトル (ヌジヨール法, cm^{-1})3250 ($-\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_5$)1750 ($>\text{C}=\text{O}$)

1730 (C=O)

構造式



実施例 7

1-ドデカノールに代えて1-ヘキサデカノールを用いた以外、実施例 6 と同様の操作を行い、5-ベンジルオキシカルボキサミドレブリン酸ヘキサデシルエステル 481.7mg、次いでこのうち 400mg を用いて5-アミノレブリン酸ヘキサデシルエステル塩酸塩 297.1mg が得られ、収率はそれぞれ87%および92%であった。

それぞれの生成物は、¹H-NMR及び赤外線吸収スペクトル(ヌジール法)の結果から下記の構造である事が確認された。

5-ベンジルオキシカルボキサミドレブリン酸ヘキサデシルエステル

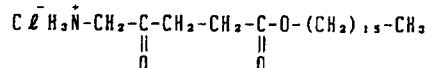
¹H-NMR(90MHz, CDC₃) δ (ppm):

0.87(t, 3H, CH₃)1.27(s, 28H, -(CH₂)₁₄-)3250 (-NH₂CH₂)

1750 (C=O)

1730 (C=O)

構造式



試験例 1

実施例 1 で得られた5-アミノレブリン酸オクチルエステル塩酸塩を蒸留水に溶解して30mmol/ℓとし、これを種々の植物に対して50ml/㎡で散布して4日後の効果を評価した。その結果を表-1に示す。

表-1 からわかるように5-アミノレブリン酸オクチルエステル塩酸塩の除草活性は双子葉類に高選択的である。

また、実施例 2 ~ 5 で得られた5-アミノレブリン酸アルキルエステル塩酸塩及び実施例 2 で得られた5-アミノレブリン酸ヘキシルエステルも同様な除草活性を示した。

2.69(s, 4H, -CO-CH₂-CH₂-CO-)3.90-4.22(m, 4H, -N-CH₂-, COO-CH₂-)5.12(s, 2H, Ph-CH₂-)

5.25-5.65(b, 1H, NH)

7.36(s, 3H, Ph)

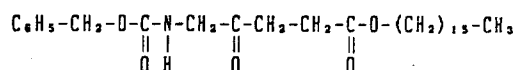
赤外線吸収スペクトル(ヌジール法, cm⁻¹)

3310 (NH)

1725 (C=O)

1685 (C=O)

構造式



5-アミノレブリン酸ヘキサデシルエステル塩酸塩

¹H-NMR(90MHz, CDC₃/DMSO-d) δ (ppm):

0.88(b, 3H, -CH₃)1.29(s, 28H, -(CH₂)₁₄-)2.50-2.90(m, 4H, -CO-CH₂-CH₂-CO-)3.80-4.15(m, 4H, -CO-O-CH₂-, N-CH₂-CO-)8.30-8.70(b, 3H, NH₂CH₂)赤外線吸収スペクトル(ヌジール法, cm⁻¹)

表-1

枯死するもの	効果のないもの
キュウリ	稲
トマト	小麦
コマツナ	トウモロコシ
ニンジン	
ダイコン	

試験例 2

実施例 4 で得られた5-アミノレブリン酸ノニルエステル塩酸塩の30mmol/ℓ水溶液と、市販の5-アミノレブリン酸塩酸塩の30mmol/ℓ水溶液、及び市販の5-アミノレブリン酸塩酸塩の30mmol/ℓ水溶液に市販の展着剤を1%混合したものをそれぞれキュウリの幼草に対し、本葉上面に1回ずつ筆を用いて散布した後、1日後の該葉面の変色を評価した結果を表-2に示す。

表-2 からわかるように、5-アミノレブリン酸ノニルエステル塩酸塩は従来の展着剤を添加した除草剤と比しても、優れた除草活性を有している。

表-2

試 料	葉面の変色した 比率 (面積)
5-アミノレブリン酸ノニル エステル塩酸塩	95%
5-アミノレブリン酸塩酸塩	60%
5-アミノレブリン酸塩酸塩 及び展着剤	80%

試験例 3

実施例 1～7 で得られた 5-アミノレブリン酸アルキルエステル塩酸塩の 30mmol/l の水溶液と、市販の 5-アミノレブリン酸塩酸塩の 30mmol/l の水溶液に市販展着剤を 1% 混合したものとを、それぞれキュウリの幼草の本葉一枚の半分につき筆で塗布し、以後の経過と 30 日後の再生状態を評価した結果を表-3 に示す。

表-3 の結果より本発明の 5-アミノレブリン酸アルキルエステル塩酸塩は、5-アミノレブリン酸塩酸塩に比べやや運動性ではあるが植物体の芽部への効果を有し、また、再成長、再発生の抑制効果も有していることがわかる。

以上、各実施例、試験例が示すように本願発明の 5-アミノレブリン酸アルキルエステル及びその塩は除草剤成分としてきわめて有用なものである。また、界面活性剤としても用いることができるものである。

以 上

出願人 株式会社コスモ総合研究所

出願人 コスモ石油株式会社

代理人 弁理士 有 賀 三 幸

弁理士 高 野 登 志 雄

弁理士 中 嶋 俊 夫

表 - 3

試 料	評 価 日	30日後						
		成	成	成	成	成	成	再
化 合 物 (I)	オクチルエステル	成	成	成	成	成	成	再
	ヘキシルエステル	成	成	成	成	成	成	再
	ヘプチルエステル	成	成	成	成	成	成	再
	ノニルエステル	成	成	成	成	成	成	再
	デシルエステル	成	成	成	成	成	成	再
	ドデシルエステル	成	成	成	成	成	成	再
	ヘキサデシルエステル	成	成	成	成	成	成	再
5-アミノレブリン酸		成	成	成	成	成	成	再